# ITEM 311 : TUMEUR DU REIN

**Tumeur du rein :**
- Découverte fortuite dans 70-80 % des cas (sur imagerie).
- Manifestation clinique rare : hématurie macroscopique, lombalgie, altération de l'état général.
- Majoritairement malignes.
- Peuvent être tissulaires (solides) ou plus rarement kystiques. La démarche diagnostique n'est pas identique entre ces deux situations.

**Épidémiologie :**
- Cancer du rein : 6e cancer le plus fréquent, 3e cancer urologique, incidence en ↗ (17 141 nouveaux cas en 2023), prédominance masculine (sex ratio 2.2).
- Pic d'incidence entre 60 et 70 ans.
- 5589 décès en France. Taux de mortalité de 5/100000 chez l'homme et de 1.5/100000 chez la femme.
- Survie à 5 ans de 70 % tous stades confondus.
- 10 à 15 % des patients d'emblée métastatique.
- 10 à 30 % des patients deviendront métastatiques après néphrectomie pour un stade localisé.
- métastases possibles à n'importe quel organe, envahissement veineux possible.

**Facteurs de risque :**
- Âge, sexe, masculin, insuffisance rénale chronique, tabagisme, obésité, HTA, transplantation rénale, hémodialyse, exposition environnementale (trichlorétyhlène), prédispositions génétiques familiales (VHL : carcinomes à cellules claires, MET : carcinomes papillaires de type 1, léiomyomatose cutanéo-utérine héréditaire : carcinomes papillaires de type 2, Birt-Hogg-Dubé : carcinomes chromophobes).

Histoire naturelle du carcinome à cellules claires
- **Inactivation du gène VHL induisant la stimulation d'une néoangiogénèse tumorale.**
- Survenue d'un shift métabolique se traduisant par le métabolisme préférentiel du glucose en lactate indépendamment de la disponibilité en oxygène.
- Au moment du diagnostic : 15-20 % des cancers rénaux sont d'emblée métastatique ; 10-30 % le deviendront après néphrectomie pour un stade localisé.
- Principaux sites métastatiques : **poumon/foie/os/surrénales/cerveau/ganglions lymphatiques médiastinaux**… mais possible dans tous les organes et même plusieurs années après le diagnostic.
- **Extension possible dans la VCI à partir de la veine rénale.**

<table>
<tr><td rowspan="5">ANATOMOPATHOLOGIE</td><td rowspan="3">Tumeurs malignes (70-80 %)</td><td>Carcinomes à cellules rénales</td><td colspan="2">- Carcinome à cellules claires (70-80 %) : tumeur hétérogène, hypervascularisée, cellules optiquement vides ➙ fort potentiel métastatique, syndrome paranéoplasique fréquent.<br>- Carcinome papillaire (10-15 %) : faible potentiel métastatique, hypovascularisé, de meilleur pronostic (sous-type I > II).<br>- Carcinome chromophobe (3-5 %) : rare, de bon pronostic, plus fréquent chez les femmes.<br>- Carcinome de Bellini ou carcinome des tubes collecteurs (1 %) : très agressif.</td></tr>
<tr><td>Autres (10 %)</td><td colspan="2">- Tumeur métanéphrique, néphroblastome, mésenchymateuse, neuroendocrine, MT…</td></tr>
<tr><td>Grade histo-pronostique</td><td colspan="2">= Grade tumoral ISUP (anciennement Fuhrman) : bas grade (ISUP 1-2) ou de haut grade (ISUP 3-4).<br>- Utilisé pour évaluer l'agressivité des CR à cellule claire.</td></tr>
<tr><td>Tumeurs bénignes</td><td colspan="3">- Oncocytome = adénome oncocytaire (5 %) : origine épithéliale, cicatrice stellaire centrale, plus fréquent chez la femme.<br>- Adénome papillaire : < 15 mm de grand axe.<br>- Angiomyolipome :<br>• Origine mésenchymateuse, rare, touche surtout la femme, hypodensité au scanner (graisse intra-tumorale = pathognomonique).<br>• Risque hémorragique (notamment si > 4 cm, contre-indication à la PBR).<br>• 3 composantes : adipeuse, musculaire, vasculaire.<br>• Si tumeur volumineuse et multiples ➙ sclérose de Bourneville.</td></tr>
<tr><td>Lésion kystique (5-10 %)</td><td colspan="3">Classification de Bosniak : critères d'imagerie (scanner).<br>- Type 1 et 2 = bénin : aucune surveillance.<br>- Type 2F (follow-up) : nécessité de surveillance.<br>- Type 3 et 4 = haut risque de malignité (type 3 > 50 %, type 4 = 95 %) : exérèse chirurgicale recommandée.</td></tr>
<tr><td colspan="2"></td><td>I</td><td>Kyste simple (très fréquent)</td><td>Densité hydrique, homogène, limites régulières sans paroi visible, non rehaussé au produit de contraste.</td></tr>
</table>

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | II | **Kyste atypique** | Cloisons fines, fines calcifications pariétales, hyperdense, non rehaussé. |
| | | | **Type IIF** | Cloisons nombreuses et fines, paroi légèrement épaisse, calcifications pariétales et cloisons régulières, kyste hyperdense, entièrement intrarénal, ≥ 3 cm. |
| | | III | **Kyste suspect** | **Cloisons nombreuses et épaisses**, paroi épaisse, limites irrégulières, **calcifications épaisses et irrégulières**, contenu dense, **rehaussement de la paroi et des cloisons.** |
| | | IV | **Cancer à forme kystique** | Paroi épaisse et irrégulière, végétations ou nodule mural, rehaussement de la paroi ou des végétations. |
| **DG** | **DD** | - Tumeurs secondaires : métastatses ou laclisations d'un autre cancer (poumon, mélanome, lymphome, etc.)<br>- Tumeurs de la voie excrétrice supérieure (carcinomes urothéliaux) : hématurie macroscopique, crises de coliques néphrétiques. | | |
| | C | - **Découverte fortuite** (70 %) = **tumeur incidentale :** généralement de petite taille (souvent corticale), limitée au rein.<br>- Signes locaux : **hématurie macroscopique totale intermittente** (type colique néphrétique en cas de caillotage), **lombalgie**, **masse du flanc** si volumineuse (rare).<br>- Signes généraux : **fièvre**, **AEG**, **anémie inflammatoire**, **métastase pulmonaire**, **métastase osseuse.**<br>- **Thrombus tumoral veineux** : **varicocèle** (surtout gauche), **OMI**, **signes d'insuffisance cardiaque droite.**<br>- **Syndrome paranéoplasique** (< 5 % des cas, tumeur à cellules claires ++) : **fièvre prolongée, anémie ou polyglobulie** (EPO-like), **hypercalcémie** (PTHrp), **HTA** (rénine), **syndrome de Stauffer** (hépatomégalie et cholestase anictérique), **syndrome inflammatoire biologique.**<br>**- Examen physique :**<br>• Palpation de la fosse lombaire.<br>• Évaluation de l'état général.<br>• Signes neurologiques (compression médullaire).<br>• Douleurs osseuses. | | |
| | Bio | - **Fonction rénale** : créatininémie avec calcul de la clairance de la créatinine (MDRD ou CKD-EPI).<br>- **NFS.**<br>- En cas de tumeur métastatique (facteurs pronostiques + syndrome paranéoplasique : anémie, hypercalcémie, cholestase, sd inflammatoire) : bilan hépatique, LDH, phosphatases alcalines, calcémie, bilan de coagulation, plaquettes. | | |
| | PC | **Echo abdo** | - Examen de dépistage/suivi : tumeur hyperéchogène, mal limitée, néovascularisation anarchique.<br>- L'écho de contraste peut-être utile en cas de lésion kystique mal caractérisée au scanner ou à l'IRM<br>Permet de faire la différence entre tumeur solide et kyste. | |
| | | **Scanner abdominal** | **=** Examen de référence (en l'absence d'insuffisance rénale).<br>- **En 4 temps** : sans injection, temps vasculaire (30 s) artériel puis portal et temps excrétoire tardif (uroscanner) + tubulaire.<br>- Renseigne sur le caractère tissulaire (réhaussement significatif > 15 UH de la tumeur au temps artériel) ou kystique.<br>- Tumeur : lésion irrégulière, hétérogène ± plages de nécrose centrales, réhaussée.<br>- Extension loco-régionale : taille, atteinte de la graisse péri-rénale et surrénale, foie, côlon.<br>- Envahissement veineux : veine rénal ou veine cave → thrombose tumorale (5-10 % des tumeurs malignes).<br>- Bilan d'extension : **ADP lombo-aortique**, **métastase hépatique** ou **pulmonaire.**<br>- Rein controlatéral : tumeur dans 5 % des cas. | |
| | | **IRM rénale** | Intéressante dans les situations suivantes :<br>- altération de la fonction rénale (clairance MDRD < 60 mL/min).<br>- exploration des lésions kystiques mal caractérisées par les autres examens d'imagerie.<br>- évaluation du niveau supérieur d'un thrombus cave. | |
| | | Extension | = **Scanner thoraco-abdomino-pelvien injecté** ± **scintigraphie osseuse**, **scanner cérébral** sur signe d'appel ou si métastase ailleurs. | |

<table>
<tr><td rowspan="3"></td><td></td><td>Biopsie tumorale</td><td colspan="2">= Sous AL avec guidage écho ou scannographique.<br>- Renseignements donnés : nature de la tumeur, sous-type histologique, grade de l'ISUP.<br>- Indications :<br>• Doute diagnostic : diagnostic différentiel avec un lymphome ou un sarcome oumétastase d'un autre cancer.<br>• Petite tumeur (< 4 cm) localisée chez un patient âgé > 70 ans avec comorbidités.<br>• Avant de donner un traitement médical en cas de tumeur métastatique.<br>• Avant décision de surveillance active d'une petite tumeur.<br>• Avant thermo-ablation d'une petite tumeur.<br>- Contre indiquée : suspicion de carcinome urothélial, tumeur kystique, angiomyolipome typique.<br>- Risque : hématurie, hématome rétro-péritonéal ou sous-capsulaire, fistule artério-veineuse.<br>- Complications peu fréquente (< 10 %) et le plus souvent mineures.<br>- Morbidité grave : 2-3 %.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">TNM</td><td colspan="2" rowspan="2">T1 = limitée au rein, ≤ 7 cm de grand axe (T1a < 4 cm, T1b > 4 cm).<br>T2 = limitée au rein, > 7 cm de grand axe (T2a < 10 cm, T2b > 10 cm).<br>T3 = atteint les veines principales ou envahissant la graisse péri-rénale ou du sinus rénale (sans atteinte du faisceau de Gérota).<br>• 3A = v. rénale ou ses branches de division segmentaire, graisse du sinus rénal ou péri-rénal (mais n'atteint pas la surrénale et ne dépasse pas la fascia de Gérota).<br>• 3B = v. cave sous forme d'une thrombus sous-diaphragmatique.<br>• 3C = paroi de la VCI ou thrombus s'étendant au-dessus du diaphragme.<br>T4 = s'étend au-delà du fascia de Gérota, incluant la surrénale homolatérale.</td><td>Nx = aucune évaluation<br>N0 = aucune ADP<br>N1 = ADP unique<br>N2 = ≥ 2 ADP</td></tr>
<tr><td>Mx = aucune évaluation<br>M0 = non métastatique<br>M1 = MT à distance</td></tr>
<tr><td rowspan="2">ÉVOLUTION</td><td colspan="3">- Cancer localisé dans la majorité des cas au moment du diagnostic ➝ 30 % deviennent métastatiques.<br>- Extension régionale : lymphatique (lombo-aortique…) et veineux (thrombus tumoral dans la veine rénale puis VCI).<br>- MT à distance : pulmonaire ++, surrénale, osseuse, hépatique, cérébrale…<br>➝ Petite tumeur (< 4 cm) de très bon pronostic : 95 % survie à 5 ans.<br>➝ Tumeur métastatique de pronostic très péjoratif : 5-10 % survie à 5 ans.</td></tr>
<tr><td>Pronostic</td><td colspan="2">- Modèle UISS pour les cancers localisés : selon le PS, le stade TNM et le grade de Furhman.<br>- Groupes de Motzer (MSKCC) pour les cancers M+ : selon l'état général, le taux d'Hb, la calcémie corrigée, le taux de LDH sérique, l'intervalle entre diagnostic et traitement et le nombre de sites métastatiques.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">TTT</td><td>Tumeurs localisées</td><td colspan="2"><u>Tumeurs de moins de 6 cm</u> :<br>- Néphrectomie partielle sans curage : référence lorsque techniquement possible. Contrôle oncologique identique que la néphrectomie élargie tout en diminuant la morbidité cardiovasculaire à long terme en préservant la fonction rénale.<br>- Techniques thermoablatives : Radiofréquence ou cryoablation. Après confirmation histologique. Pour les tumeurs < 3 cm lorsque : patients avec nombreuses comorbidités, rein unique fonctionnel, tumeurs multiples.<br>- Surveillance simple : notamment pour les patients avec espérance de vue limitée.<br><u>Tumeurs de plus de 6 cm</u> :<br>- Néphrectomie élargie (rein tumoral, graisse péri-rénale ± surrénale si envahissement macroscopique ou à l'imagerie).<br><u>Surveillance après néphrectomie</u> :<br>- aucun traitement adjuvant recommandé.<br>- suivi clinique, biologique et par imagerie (TDM TAP).</td></tr>
<tr><td>Stade métastatique</td><td colspan="2"><u>Tumeurs oligométastatiques</u> :<br>- traitement de la tumeur primitive (néphrectomie) et des métastases (chirurgie, radiothérapie ou traitement ablatif).<br><u>Tumeurs du rein multimétastatiques</u> :<br>- Nephrectomie discutée en fonction de l'état général, de la difficulté de la chirurgie et du pronostic de la maladie.<br>- Traitements systémiques – deux classes thérapeutiques possibles :<br>• Thérapies ciblées (inhibiteur de tyrosine kinase et inhibiteur de mTOR).<br>• Immunothérapie (anti-CTLA4, inhibiteur de PD1 et PDL1).</td></tr>
</table>

| | | |
|---|---|---|
| | **Mesures associées** | **Néphroprotection** après néphrectomie totale : prévention de l'évolution vers une IRC.<br>- Contre-indication ou précaution d'emploi des néphrotoxiques : iode, AINS…<br>- Prévention de l'IRA et des infections urinaires : hydratation suffisante pour 2 L/j de diurèse.<br>- Contrôle des FdRCV. |

| **PRÉDISPOSITION GÉNÉTIQUE** | |
|---|---|
| **GENE VHL** | = Suppresseur de tumeur : mutation retrouvé dans 60 % des cancers rénaux sporadiques et dans la quasi-totalité des cancers du rein héréditaires. |
| **MALADIE DE VON-HIPPEL-LINDAU** | = Maladie génétique autosomique dominante à pénétrance élevée.<br>- **Carcinome rénal à cellules claires** : bilatéral, précoce < 40 ans ou 2 atcds familiaux au 1er degré.<br>- **Kystes rénaux.**<br>- **Hémangioblastome de la rétine** et du **SNC** (60-80 %).<br>- **Kystes pancréatiques** (30-70 %).<br>- **Phéochromocytome.**<br>**Cs oncogénétique** : recherche de la mutation du gène VHL, enquête génétique autour du cas index.<br>- Patient présentant la mutation : **dépistage** systématique dès 5 ans par échographie rénale 1/an. |
| **INDICATION DE CONSULTATION ONCOGENETIQUE** | - Tumeur rénale unique :<br>• < 45 ans si carcinome à cellules claires.<br>• Quel que soit l'âge si carcinome papillaire de type 1 ou 2, chromophobe ou tumeur hybride oncocytome-chromophobe (sous-type autre que CRCC).<br>- Tumeurs rénales multiples ou bilatérales.<br>- Antécédents familiaux de tumeur rénale.<br>- Association à d'autres manifestations cliniques (personnelles ou chez les apparentés). |